

N84-34117

TM-76976

## The Japanese Journal of Veterinary Science

(Vol. 40, No. 4, 1978)

Vol. 40

## CONTENTS

A Serologic Survey on Equine Influenza for the Past Ten Years : Hitoshi GOTO, Morikazu SHINAGAWA, Kihciji SHIMIZU, Yoichi TAYA, Hiroshi NODA and Tohki TORUNAGA .....	367
Studies on Feline Panleukopenia. II. Antigenicities of the Virus : Masami MOCHIZUKI, Shin-ichiro KONISHI and Manabu OGATA .....	375
Immunochemical and Quantitative Comparison of Myoglobin Components in Various Muscle Tissues of the Chicken ( <i>Gallus gallus domesticus</i> ) : Junko NISHINA and Takao NISHIDA .....	385
Bacteriophage Typing of Canine Staphylococci. I. Typing by Use of the International Phage Sets for Human and Bovine Staphylococci : Chun-Tshen WANG .....	401
Experimental Studies on Hypomagnesemia of Ruminants. I. Mineral Balance in Sheep at the Time of Change from Winter Ration to Spring Herbage : Kenichi SHINOZAKI, Kazuo FUJITA and Akio SHIGA .....	407
Antagonistic Effect of Cupric Compounds on Chromium Toxicity in the Growth of HeLa Cells : Nobuyuki SUSA, Yoshinori FURUKAWA and Seiichi TSUBAKI .....	415
<b>*</b> Ultrastructural Alterations in Skeletal Muscle Fibers of Rats after Exercise : Masao AKUZAWA and Masaaki HATAYA .....	425
Studies on <i>Fusobacterium</i> Species in the Rumen of Cattle. I. Isolation of Genus <i>Fusobacterium</i> from Rumen Juice of Cattle : Eiichi WADA .....	435
<i>Brief Note</i>	
Individual Differences of Sheep Red Blood Cells Used in Various Immunological Assays : Tsuneo ABE and Masanori KOMATSU .....	441
Isolation and Characterization of Mycoplasmas from Gallinaceous Birds : Kaoru KOSHIMIZU, Teruo MAGARIBUCHI, Koki TANABE and Noriko KONO .....	445
Distribution of Antibodies against Various Influenza A Viruses in Animals : Tokio ONTA, Hiroshi KIDA, Jun-ichi KAWANO, Yumiko MATSUOKA and Ryo YANAGAWA .....	451
Latent Infection of <i>Toxoplasma</i> in Sheep and Goats : Toshikatsu HAGIWARA, Yasuji KATSUBE and Tsunco KAMIYAMA .....	455
The 85th Meeting of the Japanese Society of Veterinary Science (April 2-5, 1978, Tokyo) .....	489

第 40

The Japanese Journal of Veterinary Science is issued bimonthly, from February to December.

Subscription price: U.S. \$ per volume

Single numbers (*abroad*): U.S. \$

Agent: Maruzen Co., Ltd., P.O. Box 605, Tokyo Central, Tokyo, Japan.

# Ultrastructural Alterations in Skeletal Muscle Fibers of Rats after Exercise

Masao AKUZAWA\* and Masaaki HATAYA\*\*

Department of Veterinary Surgery, Faculty of Agriculture,  
University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113

(Received for publication December 15, 1977)

**Abstract.** Ultrastructural alterations in skeletal muscle fibers were electron microscopically studied in rats forced to run on the tread mill until "all-out". When they were mild and limited to relatively small areas, the reconstruction of filaments ensued within 10 days without infiltration of cells. When they were severe and extensive, phagocytes infiltrated in the lesions and removed degenerative sarcoplasmic debris from muscle fibers. A little later, myoblasts appeared and regeneration was accomplished in 30 days in much the same manner as in myogenesis.

## 運動によるラット骨格筋の微細構造の変化

阿久沢正夫・幡谷正明  
東京大学農学部家畜外科教室

運動後の骨格筋に生ずる、生化学的、あるいは生理的な諸変化に関する記載<sup>[8]</sup>は多いが、形態学的な側面からの検討は、ほとんどなされていない。本研究はラットを強制的に走らせて、いわゆる all out の状態にしたのち、骨格筋に生ずる微細構造の変化と、その修復の過程を、経時的に追ったものである。

### 材料と方法

#### 1. 動物と運動の方法

実験動物には、ラット (Wistar 系種) を用いた。体重 80-100 g で購入し、研究室において 180 g に達するまで飼育したのち、実験に供した。

運動には、100 V の電気刺激装置を備えた自家製トレッドミルを使用し、毎分 20 m の速さで回転する厚布製ベルトの上で、ラットを強制的に走らせた。実験

の開始に先立って、運動中のトレッドミルの上に試みに乗せ、その回転に合わせて直ちに走り出したラット 45例を選び、これらを対照群10例と、運動群35例に分けて用いた。運動群は運動直後および 1, 3, 5, 7, 10, 30 日目に、各 5 例ずつと役して試料を採取した。

#### 2. 試 料

ラットは断頭し、放血致死後に右後肢より *M. rectus femoris* を摘出した。すなわち予試験において、前肢の *M. biceps brachii* (屈筋) と、後肢の *M. rectus femoris* (伸筋), *M. biceps femoris* (屈筋) などの諸筋のグリコーゲン含量を測定したところ、各筋の値に差はなく、また運動群は対照群と比較して一様に減少し、筋によって差がみられなかったため、実験には *M. rectus femoris* を用いた。

筋は摘出後直ちに、緩衝液で希釈した OsO<sub>4</sub> 1% 固

Present address: \*Laboratory Animal Science and Toxicology Laboratories, Sankyo Co., Ltd., Fukuroi-shi, Shizuoka 437 and \*\*Department of Veterinary Surgery, Faculty of Agriculture, University of Miyazaki, Miyazaki-shi, Miyazaki 880

定液中で細切し、10°Cで2時間固定後、水洗、脱水してEpon樹脂に包埋し、一部は1μmの薄切り切片として、toluidine blue染色下で光学顕微鏡により、また一部は超薄切片として、酢酸ウラン-クエン酸鉛二重染色下で、電子顕微鏡(JEM-7A、日本電子・武蔵作)により観察した。

## 成 稿

### 1. 運動直後の変化

運動直後の骨格筋組織には、狭い範囲に局限し軽度に変化している部分と、広い範囲にわたって激しく変化している部分とが認められた。狭い範囲の変化は、一本の筋線維内に位置した横紋が選択的に存在している(Fig. 1)。この部分を電子顕微鏡で観察すると、筋節は正常には破壊されていなかったが、Z-lineの逆行、横紋の扭曲、断裂、消失が、また myofilament の走行の乱れ、断裂などが認められた(Fig. 2)。

一方、広い範囲が変化している筋節は、横紋が消失(Fig. 3)。電子顕微鏡で観察すると、筋節は全く破壊されて myofilament が小断片となっていた。Mitochondria(以下 Mt と略す)は外膜の断裂、基質の透明化、cristae の消失が認められ、数が減り、その膜も肥厚していた。また sarcoplasmic reticulum(以下 SR と略す)は管状構造をとらず、球状あるいは短管状の vesicle となって散在していた。このように変化している部分に含まれている核は、電子密度が低く、外形はまるみを増すとともに、核膜は平滑となる、変化していた(Fig. 4)。

### 2. 運動後の経時的変化

筋線維内の変化が局限し軽度な部分は、1日目にはほとんど変わりがみられなかったが、3日目になると、散在していた myofilament の小断片が消失した。Myofilament が断裂し欠損していたところは、Z-line と同程度の電子密度を持つた無構造な物質によって埋められ、連続性が回復した(Fig. 5)。この無構造な物質が減少するとともに、myofilament が正常に配列している筋節が多くなり、10日目になると、筋線維の一部に局限していた軽度な変化はほぼ消失した。

変化が広範囲で激しかった部分では、運動後1日目に、筋線維の内部に単核細胞の出現が認められた(Fig. 6)。これらの単核細胞を電子顕微鏡で観察すると、電子密度の高い物質を含む封入体がみられた。

断片あるいは変性した Mt だけが、わずかに残っているだけとなった(Fig. 7)。

3日目には、筋線維の内部およびその周囲に出現した単核細胞は、1日目より著明に増加した(Fig. 9)。これらの細胞の中に、幅70Åの filament を含んでいる細長い単核細胞があった。Filament は多数の ribosome と密接に関連して存在し、細胞の長軸方向にはほぼ平行して並んでいた。また円形あるいは長円形で cristae の少ない Mt と、球状あるいは短管状の vesicle を含んでいたが、粗面小胞体は認められなかつた。細胞の表面には線維の形成はなかった(Fig. 10)。この細胞は鎖状にならんで、互いに接しているだけの部分や、融合して合胞体を形成し多核となつた部分もあった(Fig. 11)。

5日目には、これらの filament の上に、Z-line と同程度に電子密度の高い無構造な物質が現われ、等間隔で filament 上に配置されるようになった(Fig. 12)。7日目になると、核が中央部に連続して並んでいる、筋管細胞(myotube)様の筋線維が認められるようになつた(Fig. 13)。これらの筋線維を電子顕微鏡で観察すると、核が中央部に存在し、筋節は形態がほぼ完成しているが、部分的に逆行した Z-line がみられた(Fig. 14)。このような筋線維は、10日目になると少くなり、30日目には全く認められなくなつた。

## 考 察

Hoyleら[7]が、筋を断裂寸前まで牽引して観察したところ、Z-line は断裂あるいは消失したが、myofilament に変化はみられなかつた。このことから、運動後のラット骨格筋に認められたような激しい変化は、運動時に筋に負荷された物理学的な力だけが原因とは考え難い。一方、細菌毒素[20]、抗マラリア薬[3, 16]、植物コレコイド[21]などの投与、あるいは運動[14]、局所性貧血[6, 19]の後には、運動後のラット筋線維にみられた変化とはほぼ同様に、myofilament や Mt, Sr の激しい変化が認められた。in vitro の実験で、筋の収縮タンパクの溶解性は、溶媒の pH とイオン濃度[2, 3, 4]、温度[19]、あるいは ATP 濃度[22, 23]によって左右されるといわれ、また筋線維は内因性のタンパク分解酵素によって溶解されると報告されている[18]。これらのことから、局所における生化学的あるいは物理化学的な環境条件が、筋線

運動後の経時的な観察では、変化が軽度な部分で myofilament が断裂し欠損しているところが、Z-line とほぼ同程度の電子密度を持つ無構造な物質によって埋められ、連続性が保たれていた。この物質が Z-line の構成物質と同一であるかどうか不明であったが、myofilament が断裂していない部分でも、Z-line の変形、消失などが認められることから、Z-line は筋節の構造維持および修復に、重要な役割を果たしているものと考えられよう。

Myofilament の形成は ribosome の存在と密接な関連があるとされている[16]が、変化が局限し軽度な部分では、運動後に ribosome も、またこれと関連した filament も認められなかつた。そのため、このような部分では、filament を構成するタンパク質の分子間結合[5, 12]が断裂したが、運動後、環境条件の回復に伴なつて可逆的に再結合し、修復されたものと考えられた。この修復には約10日を要するであろう。

筋線維の変化が広範囲な部分では、運動直後よりも1日目に、変化がより激しくなつた。この現象は、駆血帯を用いた実験[11]で、装着中の乏血時よりも、開放後の血流が再開した場合に、筋の変化がより激しくなつたという報告と似ている。運動後に変化が進行することも、血流の急激な変化が一因であらう。

1日目以後に筋線維内部に出現した単核細胞は、電子密度の高い物質を封入体に含んでおり、真機能を持つことが示唆された。

3日目以後 ribosome と密接に関連した、filament を含む単核細胞が認められた。この細胞は、マクロファージや線維芽細胞に良く発達する粗面小胞体を持たず、また細胞周囲には、線維芽細胞と違つて、線維の形成がないことから、これらの細胞とは別された。この filament を含む細胞は、Priceら[15]が運動の後にみた筋芽細胞と類似していた。また多数が横状に並んで、互いに接し、あるいは重合して、多核の細長い合胞体を形成し筋管細胞様になつた。この合胞体は Przybylskyら[17]が、ニワトリの発生中の筋組織で観察したものと似ていた。これらの所見から、filament を含む細胞は、恐らく筋芽細胞であろうと思われる。

筋芽細胞は、筋線維の損傷部の核に由来するという説[1]と、骨格筋線維表面に密接して存在する外套細胞(satellite cell)の子孫細胞であるという説[2, 3]があ

芽細胞に変わることと、細胞と共通の蓋細胞膜を持つたとしても、外套細胞ことから、筋芽細胞といえよう。真機能を持つて、分化の過程[1]と、両者は異なる。本実験では、また筋芽細胞たる両者は、形ことから、互いに

以上述べた変化した部分に、筋芽細胞に似たのような修復に

ラットを、人为的に走らせたものが認められた。filament なき筋線維の修復が完了した。

一方、広範囲に目目に食機能を持つ filament, myofilament などが除去された。筋芽細胞に似た筋細胞び、互いに接合する筋線維が形成され、が再生され、約30日

稿を終えるにあたる。をいたいた東京大学教授、伊東信夫助教授、ご援助下さった日本医学研究所(現在、医学研究所)の意を表する。

運動後の運動的変化では、変化が軽度な部分で myofilament が断裂し欠損しているところが、Z-line とはほぼ同程度の電子密度を持つ無構造な物質によって埋められ、連続性が保たれていた。この物質が Z-line の筋膜物質と同一であるかどうか不明であったが、myofilament を埋めている部分でも、Z-line の変形、消失などが認められることから、Z-line は筋節の構造維持および修復に、重要な役割を果たしているものと考えられよう。

Myofilament の形成は ribosome の存在と密接な関連があるとされており [13] が、変化が局在し軽度な部分では、運動後に ribosome も、またこれと関連した filament も認められなかった。そのため、このような部分では、filament を構成するタンパク質の分子量結合 [5, 12] が断裂したが、運動後、環境条件の回復に伴なって可逆的に再結合し、修復されたものと考えられた。この修復には約10日を要するであろう。

筋線維の変化が広範囲な部分では、運動直後よりも1日目に、変化がより激しくなっていた。この現象は、赤血球を用いた実験 [14] で、暴走中の乏血時よりも、開放後の血流が再開した場合に、筋の変化がより激しくなったという報告と似ている。運動後に変化が進行することも、血流の急激な変化が一因であろう。

1日目以後に筋線維内部に出現した單核細胞は、電子密度の高い物質を主成分に含んでおり、食機能を持つことが示唆された。

3日目以後 ribosome と密接に関連した、filament を含む单核細胞が認められた。この細胞は、マクロファージや線維芽細胞に良く発達する粗面小胞体を持たず、また細胞周囲には、線維芽細胞と違って、線維の形成がないことから、これらの細胞とは別された。この filament を含む細胞は、Price ら [15] が運動の後にみた筋芽細胞と類似していた。また多数が横状に並んで、互いに接し、あるいは融合して、多核の長い合胞体を形成し筋管細胞様になった。この合胞体は Preybysky ら [17] が、ニワトリの発生中の筋組織で観察したものと似ていた。これらの所見から、filament を含む細胞は、恐らく筋芽細胞であろうと思われる。

筋芽細胞は、筋線維の損傷部の核に由来するという説 [1] 上、骨格筋線維表面に密接して存在する外套細

細胞に由来するとは考え難い。一方、外套細胞は、筋線維と共に基底膜に含まれているが、互いに別の細胞膜を持つため、隣接する筋線維内部が激しく変化しても、外套細胞には波及しないと考えられる。このことから、筋芽細胞は外套細胞に由来する可能性が強いといえよう。

食機能を持つ細胞と筋芽細胞とは同一の細胞であって、分化の過程で筋芽細胞が食機能を持つという説 [1] と、两者は別種の細胞であるという説 [15] がある。本実験では、食機能を持つ細胞は運動後1日目から、また筋芽細胞と似た細胞は3日目から認められた。両者は、形態および始めて現われる時期が異なることから、互いに別種の細胞と考えられた。

以上述べたように、運動によって広範囲に激しく変化した部分には、単核の細胞が現われ、そのうちの筋芽細胞に似た細胞によって筋線維が再生された。このような修復には、約30日を要するであろう。

## 結論

ラットを、いわゆる all out の状態となるまで、強制的に走らせる場合に、骨格筋線維の微細構造に変化が認められた。この変化が少数の筋節の Z-line, myofilament などに局在し軽度な場合には、約10日目に修復が完了した。

一方、広範囲に激しく変化した部分には、運動後1日目に食機能を持った細胞が出現して、変性した myofilament, mitochondria, sarcoplasmic reticulum などが除去された。また3日目に filament を含む、筋芽細胞に似た細胞が現われた。この細胞が漸状に並び、互いに融合して細長い合胞体となり、筋管細胞様の筋線維が形成された。このような過程を経て筋線維が再生され、約30日目には修復が完了した。

## 謝辞

稿を終えるにあたり、本研究のために懇切なご助力をいただいた東京大学農学部田井和哉教授、竹内啓助教授、伊東信夫助手、ならびに実験の遂行に際して種々ご援助下さった日本中央競馬会および同会競馬保健研究所（現在、競走馬総合研究所）の各位に心から感謝の意を表する。

## 文 献

- [1] Allbrook, D. (1962). An electron microscopic study of regenerating skeletal muscle. *J. Anat.*, 96, 137-152.
- [2] Corsi, A., and Perry, S. V. (1958). Some observations on the localization of myosin, actin and tropomyosin in the rabbit myofibril. *Biochem. J.*, 68, 12-17.
- [3] D'Agostino, A. N. (1964). An electron microscopic study of skeletal muscle and cardiac muscle of the rat poisoned by plasmocid. *Lab. Invest.*, 12, 1060-1071.
- [4] 労賀達也・浜 浩子・野田信彦 (1965). 筋肉の構造とその機能。生体機能の分子論 (生物物理学講座 6), 日本生物物理学協会編, 吉岡書店, 京都, 86.
- [5] Haggis, G. H. (1966). タンパク質の大構造およびタンパク質構造と機能の関係。分子生物学大綱, みずがき房, 東京, 第4章, 79.
- [6] Henderson, P. B., Sommers, H. M., and Jennings, R. S. (1965). A comparative study of the fine structure of normal and ischemic dog myocardium with special reference to early changes following temporary occlusion of coronary artery. *Amer. J. Path.*, 46, 367-386.
- [7] Hoyle, G., McAlear, J. H., and Silverston, A. (1965). Mechanism of supercontraction in a striated muscle. *J. Cell Biol.*, 26, 621-640.
- [8] 寺崎道夫・久那重之助 (1967). 筋力と疲労の研究。生体の科学, No. 171, 108.
- [9] McColester, D. L., and Semente, G. (1964). Membrane isolation and cytoskeletal breakdown. I. The effect of endogenous enzymes, ions, pH, temperature and dissolved gasses. *Biochim. Biophys. Acta*, 90, 146-158.
- [10] Maruo, A. (1964). Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 9, 893-905.
- [11] Moore, D. H., Ruska, H., and Copeland, W. H. (1956). Electron microscopic and histochemical observations of muscle degeneration after tourniquet. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2, 755-764.
- [12] 大根磐男・津久井義子 (1969). 筋収縮の分子生物学. II. 筋肉の構造蛋白質 (1). 生体の科学, 39, 157-161.
- [13] Perry, S. V., and Corsi, A. (1958). Extraction of proteins other than myosin from the isolated rabbit myofibril. *Biochem. J.*, 68, 5-17.
- [14] Price, H. M., Howes, E. D., and Blumberg, J. M. (1964). Ultrastructural alterations in skeletal muscle fibers injured by cold. I. The acute degenerative changes. *Lab. Invest.*, 13, 1264-1278.
- [15] Price, H. M., Howes, E. D., and Blumberg, J. M. (1964). Ultrastructural alterations in skeletal muscle fibers injured by cold. II. Cells of the sarcoplasmic tube: Observations on "discontinuous" regeneration and myofibril formation. *Lab. Invest.*, 13, 1297-1302.
- [16] Price, H. M., Pease, D. C., and Pearson, C. M. (1962). Selective actin filament and Z-band degeneration induced by plasmocid. An electron microscopic study. *Lab. Invest.*, 11, 549-562.
- [17] Przyblysky, R. J., and Blumberg, J. M. (1966). Ultrastructural aspects of myogenesis in the chick. *Lab. Invest.*, 15, 830-863.
- [18] Scopes, R. K. (1964). The influence of post-mortem conditions on the solubility of muscle proteins. *Biochem. J.*, 91, 201-207.
- [19] Steiger, R. J., Spiro, D., Stolly, R. E., and Shannon, J. M. (1962). Ultrastructural and physiological alterations in ischemic skeletal muscle. *Amer. J. Path.*, 46, 1-20.
- [20] Strunk, S. W., Smith, C. W., and Blumberg, J. M. (1967). Ultrastructural studies on the lesion produced in skeletal muscle fibers by crude type A *Clostridium perfringens* toxin and its purified alpha fraction. *Amer. J. Path.*, 50, 89-107.
- [21] Tice, L. W., and Engel, A. G. (1967). The effects of glucocorticoids on red and white muscles in the rat. *Amer. J. Path.*, 50, 311-333.
- [22] 湯川坂八重子 (1955). Myosin 並に actomyosin の酵素化学的研究. III. Actomyosin-ATP-ase 及び superprecipitation に対する温度の影響. 生体の科学, 7, 161-163.
- [23] 湯川坂八重子 (1955). Myosin 並に actomyosin の酵素化学的研究. IV. Myosin-ATP-ase の熱変性に対する actin の影響. 生体の科学, 7, 261.

## Explanation of Figures

- Fig. 1. Immediately after exercise. Damaged swollen stiations are apparent in small areas of a muscle fiber. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 2. Immediately after exercise. Parallel ultra-thin section of Fig. 1. Sarcomeres are widened. Disappearance of Z-line and fragmentation of filaments are apparent. Electron micrograph.  $\times 4,000$ .
- Fig. 3. Immediately after exercise. Severely damaged wide area. No striation is apparent. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 4. Immediately after exercise. Parallel ultra-thin section of Fig. 3. Myofibrils are completely torn in pieces. Mitochondria and sarcoplasmic reticulum are damaged. Swollen nucleus is seen in the lower part of the fiber. Electron micrograph.  $\times 4,000$ .
- Fig. 5. Three days after exercise. Mildly damaged myofibrils have recovered continuity with dense amorphous substance having the same density as the Z-line. Electron micrograph.  $\times 4,000$ .
- Fig. 6. One day after exercise. A mononuclear cell is present within a severely damaged muscle fiber along with the necrotic sarcoplasmic debris. Electron micrograph.  $\times 10,000$ .
- Fig. 7. One day after exercise. Only a small number of damaged mitochondria are evident in a widely damaged muscle fiber. Electron micrograph.  $\times 4,200$ .
- Fig. 8. One day after exercise. Three distinct nuclei are present within a muscle fiber. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 9. Three days after exercise. Three distinct nuclei are observed near the center of the fiber. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 10. Three days after exercise. Three distinct nuclei are fused together. No rough-surfaced membrane is supposed to be present. Light micrograph.  $\times 4,000$ .
- Fig. 11. Three days after exercise. Three distinct nuclei are aligned in a multi-nucleated cell. Filaments are parallel oriented. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 12. Three days after exercise. Three distinct nuclei are aligned in a multi-nucleated cell. Filaments are parallel oriented. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 13. Seven days after exercise. A mononuclear cell is present within a severely damaged muscle fiber. Light micrograph.  $\times 10,000$ .
- Fig. 14. Seven days after exercise. A mononuclear cell is present within a severely damaged muscle fiber. Light micrograph.  $\times 10,000$ .

## Explanation of Figures

- Fig. 1. Immediately after exercise. Damaged swollen striations are apparent in small areas of a muscle fiber. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 2. Immediately after exercise. Parallel ultra-thin section of Fig. 1. Sarcomeres are widened. Disappearance of Z-line and fragmentation of filaments are apparent. Electron micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 3. Immediately after exercise. Severely damaged wide area. No striation is apparent. Light micrograph.  $\times 1,000$ .
- Fig. 4. Immediately after exercise. Parallel ultra-thin section of Fig. 3. Myofibrils are completely torn in pieces. Mitochondria and sarcoplasmic reticulum are damaged. Swollen nucleus is seen in the lower part of the fiber. Electron micrograph.  $\times 4,000$ .
- Fig. 5. Three days after exercise. Mildly damaged myofibrils have recovered continuity with dense amorphous substance having the same density as the Z-line. Electron micrograph.  $\times 4,000$ .
- Fig. 6. One day after exercise. A mononuclear cell is present within a severely damaged muscle fiber along with the necrotic sarcoplasmic debris. Electron micrograph.  $\times 10,000$ .
- Fig. 7. One day after exercise. Only a small number of damaged mitochondria are evident in a widely damaged muscle fiber. Electron micrograph.  $\times 4,200$ .
- Fig. 8. One day after exercise. Mononuclear cells are present within a severely damaged muscle fiber. Light micrograph.  $\times 1,500$ .
- Fig. 9. Three days after exercise. Many cells are observed near damaged muscle fibers. Light micrograph.  $\times 840$ .
- Fig. 10. Three days after exercise. Aligned and fused mononuclear cells with fine filaments and no rough-surfaced endoplasmic reticulum are supposed to be myoblasts. Electron micrograph.  $\times 4,600$ .
- Fig. 11. Three days after exercise. A portion of a multinuclear myoblast containing many fine filaments (arrow) that assume a longitudinal parallel orientation. A- and I-band and Z-line are not yet evident. Electron micrograph.  $\times 9,400$ .
- Fig. 12. Five days after exercise. Filaments are aligned into rudimentary myofibrils. Dense substance on the filaments appears to be Z-line. Electron micrograph.  $\times 20,000$ .
- Fig. 13. Seven days after exercise. Newly regenerating multinucleated muscle fibers (arrow). Light micrograph.  $\times 840$ .
- Fig. 14. Seven days after exercise. Newly regenerating muscle fiber. Nucleus is still at the center of the cell. Z-lines are still zig-zag. Electron micrograph.  $\times 2,200$ .

ULTRASTRUCTURE OF RAT SKELETAL MUSCLE

431







